

Docket No.: 43888-100

**PATENT**

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

In re Application of

Tatsuro KAWAMURA

Serial No.:

Group Art Unit:

Filed: March 30, 2001

Examiner:

For: METHOD FOR VERIFYING AMOUNT OF SAMPLE SOLUTION, METHOD FOR CONTROLLING MEASUREMENT SYSTEM AND METHOD FOR MEASURING CONCENTRATION OF SOLUTION IN APPARATUS FOR MEASURING OPTICAL CHARACTERISTIC

11000 U.S. PRO  
09/820854  
03/30/01

Handwritten initials and date: 8/8/01

**CLAIM OF PRIORITY AND  
TRANSMITTAL OF CERTIFIED PRIORITY DOCUMENT**

Commissioner for Patents  
Washington, DC 20231

Sir:


In accordance with the provisions of 35 U.S.C. 119, Applicant hereby claims the priority of:

Japanese Patent Application No. 2000-111731,  
filed April 13, 2000

cited in the Declaration of the present application. A certified copy is submitted herewith.

Respectfully submitted,

MCDERMOTT, WILL & EMERY

  
Michael E. Fogarty  
Registration No. 36,139

600 13<sup>th</sup> Street, N.W.  
Washington, DC 20005-3096  
(202) 756-8000 MEF:klm  
**Date: March 30, 2001**  
Facsimile: (202) 756-8087

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

43888-100  
MARCH 30, 2001

Lawamura

McDermott, Will & Emery

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年 4月13日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-111731

出 願 人

Applicant (s):

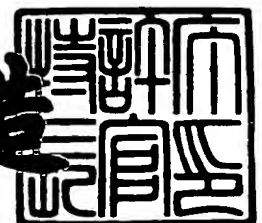
松下電器産業株式会社



2001年 3月 2日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3012968

【書類名】 特許願

【整理番号】 2032620006

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 33/493

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 松下電器産業株式  
会社内

    【氏名】 河村 達朗

【特許出願人】

    【識別番号】 000005821

    【住所又は居所】 大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地

    【氏名又は名称】 松下電器産業株式会社

【代理人】

    【識別番号】 100072431

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 石井 和郎

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 066936

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

    【物件名】 要約書 1

    【包括委任状番号】 9905716

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 光学特性計測装置における被検溶液量確認方法、計測系制御方法および溶液濃度計測方法。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 (a) サンプルセル内に注入される被検溶液に光を照射しながら、前記光の透過光成分、散乱光成分および反射光成分よりなる群から選択される少なくとも 1 種を光センサで検出する工程、および (b) 前記光センサの出力信号の変化に基づいて前記サンプルセル内に所定量の被検溶液が保持されたことを確認する工程を含む被検溶液量確認方法。

【請求項 2】 工程 (b) において、前記出力信号の時間当たりの変化量の絶対値が第 1 の所定値以下である状態が第 1 の所定時間以上継続したことにより、前記所定量の被検溶液が前記サンプルセル内に保持されたことを確認する請求項 1 記載の被検溶液量確認方法。

【請求項 3】 工程 (b) において、前記絶対値が第 2 の所定値以上に達したことにより前記被検溶液が前記サンプルセルに流入していることを検知し、前記流入を検知した後に、前記絶対値が第 1 の所定値以下である状態が第 1 の所定時間以上継続したことにより、前記所定量の前記被検溶液が前記サンプルセルに保持されたことを確認する請求項 2 記載の被検溶液量確認方法。

【請求項 4】 第 2 の所定値が第 1 の所定値より大きい請求項 3 記載の被検溶液量確認方法。

【請求項 5】 工程 (a) において透過光成分を検出し、工程 (b) において前記出力信号が第 3 の所定値以上になったことにより、前記所定量の被検溶液が前記サンプルセル内に保持されたことを確認する請求項 1 記載の被検溶液量確認方法。

【請求項 6】 工程 (a) において散乱光成分を検出し、工程 (b) において前記出力信号が第 4 の所定値以下になったことにより、前記所定量の被検溶液が前記サンプルセル内に保持されたことを確認する請求項 1 記載の被検溶液量確認方法。

【請求項 7】 前記被検溶液が尿であり、工程 (a) において、便器のボー

ル空間内で排出された尿を前記サンプルセルに注入する請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載の被検溶液量確認方法。

【請求項 8】 請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の被検溶液量確認方法によって前記サンプルセル内に所定量の被検溶液が保持されたことを確認した後、（c）前記被検溶液の光学特性を計測する工程を含む計測系制御方法。

【請求項 9】 所定量の被検溶液が前記サンプルセル内に保持されたことを確認する工程（b）の後、さらに前記出力信号の時間当たりの変化量の絶対値が第 5 の所定値以下である状態が第 2 の所定時間以上継続したことにより前記被検溶液が安定したことを確認し、ついで前記被検溶液の光学特性を計測する工程（c）を行う請求項 8 記載の計測系制御方法。

【請求項 10】 第 5 の所定値が第 2 の所定値より小さい請求項 9 記載の計測系制御方法。

【請求項 11】 工程（a）における照射光を、工程（c）における前記光学特性の計測にも用いる請求項 8 ～ 10 のいずれかに記載の計測系制御方法。

【請求項 12】 工程（b）の後、前記サンプルセルから別のサンプルセルに前記被検溶液を輸液してから、その後の工程を行う請求項 8 ～ 11 のいずれかに記載の計測系制御方法。

【請求項 13】 工程（c）において、前記被検溶液および、さらに検光子を透過した光を光センサで検出し、前記光センサの出力信号を透過光成分として前記被検溶液の旋光度を測定する請求項 8 ～ 12 のいずれかに記載の計測系制御方法。

【請求項 14】 工程（c）の後、（d）前記サンプルセルから前記被検溶液を排出する工程、ついで（e）前記サンプルセルを洗浄する工程を含む請求項 8 ～ 13 のいずれかに記載の計測系制御方法。

【請求項 15】 工程（d）および工程（e）を、前記サンプルセル内の被検溶液を洗浄液で置換することによって同時に実施する請求項 14 記載の計測系制御方法。

【請求項 16】 前記被検溶液が尿であり、便器のボール壁面付近に取り付けられた前記サンプルセルを便器のボール空間につきだした後、工程（a）～（

c) を行い、ついで前記サンプルセルを元の位置に戻してから後の工程を行う請求項 8 ～ 1 5 のいずれかに記載の計測系制御方法。

【請求項 1 7】 前記被検溶液が尿であり、便器のボール壁面付近に取り付けられた前記サンプルセルを便器のボール空間につきだし、工程 (a) および (b) を行った後、前記サンプルセルを元の位置に戻してから後の工程を行う請求項 8 ～ 1 6 のいずれかに記載の計測系制御方法。

【請求項 1 8】 尿および／または洗浄液を便器に排出する請求項 1 6 または 1 7 記載の計測系制御方法。

【請求項 1 9】 請求項 8 ～ 1 8 のいずれかに記載の計測系制御方法において、前記被検溶液に所定量の試薬を混入して前記被検溶液の光学特性を計測した後、前記被検溶液に含まれる特定物質の濃度を測定する溶液濃度測定方法。

【請求項 2 0】 請求項 8 ～ 1 8 のいずれかに記載の計測系制御方法において、前記被検溶液の旋光度を測定して前記被検溶液に含まれる旋光性物質の濃度を計測し、ついで前記被検溶液に試薬を混入した後、前記被検溶液に所定量の試薬を混入して前記被検溶液の光学特性を計測することにより、前記被検溶液に含まれる特定物質の濃度を測定する工程を含む溶液濃度測定方法。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、液体の被検溶液の光学特性を計測する場合に使用する被検溶液量確認方法、計測系制御方法および溶液濃度計測方法に関する。

被検溶液をサンプルセルへ流入させる場合に、計測に要する量が保持されているかを確認する方法で、特に、被検溶液に試薬を注入して被検溶液の濃度を計測する際には、被検溶液と試薬の容量比を固定または制御する必要があり、このような場合極めて有効である。

さらに、被検溶液が尿である場合、サンプルセルへ向けて直接排尿することができ、尿検査の簡易性および高信頼性、ならびに尿検査装置の小型化および低価格化などを達成でき、実用性が高い。

【 0 0 0 2 】

## 【従来の技術】

通常、被検溶液の光学特性を計測する場合は、被検溶液をサンプルセルに保持させる。このサンプルセルは、保持された被検溶液の内部を光が伝搬する構成を有している。例えば、サンプルセルはガラスなどから構成され、直方体の形状を有し、かつ光透過面が透明になっている。被検溶液の光学特性を計測するには、このようなサンプルセルへ所定量の被検溶液を流入させる必要がある。通常、このようなサンプルセルは上部が開放されており、ここからスポイト、ピペッタまたはシリンジなどで所定量の被検溶液を流入させる。

また、被検溶液中の特定物質の濃度を計測する場合は、所定量の被検溶液に所定量の試薬を混入することで、被検溶液と試薬の容量比を一定にし、被検溶液中の被検物質の光学特性を計測してその濃度を決定している。従来においては、被検溶液と試薬の容量比を一定にするために所定量の被検溶液をサンプルセルに導入する必要があるところ、あらかじめ被検溶液をビーカーなどに入れ、ピペッタまたはシリンジなど計量することにより容量を確定してからサンプルセルへ導入する工程を要する。この工程は、被検溶液の濃度測定を煩雑なものにするだけでなく、計量操作中の手違いなどによって誤差が生じ易くなるという問題もある。

さらに、被検溶液が尿の場合には、一旦コップなどへ排尿した尿を計量した後、所定量をサンプルセルへ導入する必要がある。このことは、特に家庭で尿検査を実施する場合においては、手間がかかり使用者の抵抗感が大きいという問題もある。

## 【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

上述のような従来技術における問題点を考慮し、本発明は、サンプルセルへ被検溶液を流入させる際、所定量の被検溶液をサンプルセルが保持していることを確認する方法を提供することを目的とする。特に、尿を検査する場合、便器へ向けて排尿された尿を、便器のボール空間内で容器またはサンプルセル自身で受ける際に、検査に必要な所定量の尿を保持したことを確認する方法である。

この方法によれば、被検溶液をあらかじめ計量してサンプルセルへ流入させることなく、被検溶液の計測に必要な試薬の容量を固定または制御するだけで、両

者の混合比を固定または制御することが可能である。

すなわち、本発明は、被検溶液の計測の自動化がしやすく、計測および検査の効率化ならびに省力化を可能とする計測系制御方法、およびこれを利用した溶液濃度計測方法を提供するものである。

#### 【 0 0 0 4 】

##### 【課題を解決するための手段】

上述の問題点を解決すべく、本発明は、まず、（a）サンプルセル内に注入される被検溶液に光を照射しながら、前記光の透過光成分、散乱光成分および反射光成分よりなる群から選択される少なくとも1種を光センサで検出する工程、および（b）前記光センサの出力信号の変化に基づいて前記サンプルセル内に所定量の被検溶液が保持されたことを確認する工程を含む被検溶液量確認方法を提供する。なお、確認時に被検溶液の流入を停止すればよい。

すなわち、本発明は、サンプルセルに注入されている被検溶液の液面が上昇し、被検溶液への照射光の固定された光路を当該液面が横切ることに対応して、前記光の透過光成分、散乱光成分および反射光成分が変化することを利用するものである。

この場合、工程（b）において、前記出力信号の時間当たりの変化量の絶対値が第1の所定値以下である状態が第1の所定時間以上継続したことにより、前記所定量の被検溶液が前記サンプルセル内に保持されたことを確認するのが有効である。

#### 【 0 0 0 5 】

また、工程（b）において、前記絶対値が第2の所定値以上に達したことにより前記被検溶液が前記サンプルセルに流入していることを検知し、前記流入を検知した後に、前記絶対値が第1の所定値以下である状態が第1の所定時間以上継続したことにより、前記所定量の前記被検溶液が前記サンプルセルに保持されたことを確認するのが有効である。

第2の所定値が第1の所定値より大きいのが好ましい。

また、工程（a）において透過光成分を検出し、工程（b）において前記出力信号が第3の所定値以上になったことにより、前記所定量の被検溶液が前記サン



プルセル内に保持されたことを確認するのも有効である。

また、工程（a）において散乱光成分を検出し、工程（b）において前記出力信号が第4の所定値以下になったことにより、前記所定量の被検溶液が前記サンプルセル内に保持されたことを確認するのも有効である。

前記被検溶液が尿である場合は、工程（a）において便器のボール空間内で、排出された尿を前記サンプルセルに注入するのが有効である。

#### 【0006】

つぎに、本発明は、上述の被検溶液量確認方法によって前記サンプルセル内に所定量の被検溶液が保持されたことを確認した後、（c）前記被検溶液の光学特性を計測する工程を含む計測系制御方法をも提供する。このとき、所定量の被検溶液がサンプルセル内に保持されたことを確認した後、被検溶液の流入を停止すればよい。

この計測系制御方法とは、光学測定に供される計測系をその測定のために好適な状態に制御するための方法であり、所定量の被検溶液が前記サンプルセル内に保持されたことを確認する工程（b）の後、さらに前記出力信号の時間当たりの変化量の絶対値が第5の所定値以下である状態が第2の所定時間以上継続したことにより前記被検溶液が安定したことを確認し、ついで前記被検溶液の光学特性を計測する工程（c）を行うのが有効である。

第5の所定値が第2の所定値より小さいのが好ましい。

また、工程（a）における照射光を、工程（c）における前記光学特性の計測にも用いるのも有効である。

また、工程（b）の後、前記サンプルセルから別のサンプルセルに前記被検溶液を輸液してから、その後の工程を行ってもよい。この場合、前者のサンプルセルは、単に所定量の被検溶液を補足するためだけに用いられ、後の光学測定などは、後者のサンプルセルで行うことになる。

#### 【0007】

前記計測系制御方法においては、工程（c）において、前記被検溶液および、さらに検光子を透過した光を光センサで検出し、前記光センサの出力信号を透過光成分として前記被検溶液の旋光度を測定することもできる。

また、工程（c）の後、（d）前記サンプルセルから前記被検溶液を排出する工程、ついで（e）前記サンプルセルを洗浄する工程を含んでもよい。

また、工程（d）および工程（e）を、前記サンプルセル内の被検溶液を洗浄液で置換することによって同時に実施するのも有効である。

また、前記被検溶液が尿であり、便器のボール壁面付近に取り付けられた前記サンプルセルを便器のボール空間につきだした後、工程（a）～（c）を行い、ついで前記サンプルセルを元の位置に戻してから後の工程を行うのも有効である。

さらに、前記被検溶液が尿であり、便器のボール壁面付近に取り付けられた前記サンプルセルを便器のボール空間につきだし、工程（a）および（b）を行った後、前記サンプルセルを元の位置に戻して、後の工程を行うのも有効である。

また、前記尿および／または洗浄液は便器に排出するのが好ましい。

#### 【0008】

さらに本発明は、上記計測系制御方法において、前記被検溶液に所定量の試薬を混入して前記被検溶液の光学特性を計測した後、前記被検溶液に含まれる特定物質の濃度を測定する溶液濃度測定方法も提供する。

また、上記計測系制御方法において、前記被検溶液の旋光度を測定して前記被検溶液に含まれる旋光性物質の濃度を計測し、ついで前記被検溶液に試薬を混入した後、前記被検溶液に所定量の試薬を混入して前記被検溶液の光学特性を計測することにより、前記被検溶液に含まれる特定物質の濃度を測定する工程を含む溶液濃度測定方法をも提供する。

#### 【0009】

##### 【発明の実施の形態】

上述のように、本発明は、被検溶液量確認方法、およびこれを用いた計測系制御方法および溶液濃度測定方法に関するものである。よって、まず、本発明に係る被検溶液量確認方法について説明する。

本発明者は、図1に示す光学特性測定装置を用い、サンプルセル中における被検溶液の液面の高さ、と、被検溶液中を伝搬する光パワーとの関係について、鋭意検討した結果、本発明に係る被検溶液量の確認方法を完成するに至った。

まず、かかる実験について、図 1 を用いて以下に詳細に説明する。図 1 は、本発明の方法を実施するために用いる光学測定装置の構成図である。

### 【0010】

図 1 において、本発明のサンプルセルの骨格部分 1 は、上部に開放された開口部を有する直方体状のアルミ製の容器で、光路の両端に光学窓としてガラス板がはめ込んであり（図示せず。）、被検溶液を保持した状態で、光が被検溶液中を透過することができる。この被検溶液の液面 2 の最下部とサンプルセル 1 の底までの距離は  $d$  で表わされる。このサンプルセルの長軸方向の距離、すなわち光学窓間の距離は 50 mm、短軸方向の距離は 10 mm で、被検溶液中の伝搬距離は 50 mm である。また、図 1 に示す光学特性測定装置は、被検溶液を一時捕獲するロート 3、ロート 3 に捕獲された被検溶液をサンプルセル 1 への滴下を制御する電磁バルブ 4、および所定容量の試薬を被検溶液に注入するピペッタ 5 を具備する。光源である半導体レーザモジュール 6 は、波長 670 nm、強度 3.0 mW、ビーム半径 1.0 mm の円形の略平行光 7 をサンプルセル 1 の光学窓と垂直方向、すなわち  $z$  方向へに投射している。この略平行光 7 はサンプルセル 1 の底と平行方向に伝搬しており、一点鎖線で示される光軸は底より 8 mm の高さに位置している。換言すると、略平行光 7 の断面の円の中心はサンプルセル 1 の底より 8 mm の高さにある。そして、被検溶液を透過した光を検知する光センサ 8 は出力信号  $S$  を発し、コンピュータ 9 は光センサ 8 の出力信号  $S$  を解析し、電磁バルブ 4、ピペッタ 5 および光源 6 を制御する。

### 【0011】

つぎに、略平行光 7 のビームの断面形状は円で、電界方向は図 1 における  $x$  で示される。この略平行光 7 はガウシアンビームで、伝搬方向に垂直な断面において、光軸上での光パワー密度が最大になる。そして、ビーム断面において光軸から外側に離れた位置ほど、以下の式 (1) にしたがってパワー密度が低下する。

$$I(r) = I(0) \times \exp(-2r^2/w_0^2) \quad (1)$$

式 (1) において、 $r$  はビーム断面における光軸からの距離 (m)、 $I(r)$  は光軸から距離  $r$  の位置におけるパワー密度 ( $W/m^2$ )、 $I(0)$  は光軸上のパワー密度 ( $W/m^2$ )、 $w_0$  はパワー密度が  $I(0)$  の  $1/e^2$  になるときの距

離 (m) であり、 $e$  は自然対数である。

上述の略平行光 7 のビーム半径については、ビーム半径  $= w_0 = 1.0 \text{ mm}$  と定義している。このビーム半径  $r$  内に含まれるパワーは、パワー密度を積分することで得られ、半径  $w_0$  内に全パワーの約 86.5% が存在する。また、同様にビーム半径の 2 倍である  $2w_0$  内に全パワーの約 99.97% が存在する。

ここで、この略平行光 7 は、幾何光学的には平行光であるが、実際は回折効果により、伝搬するのにしたがってビーム径が拡大している。しかし、本発明で示しているサイズにおいては、実質的に平行光と見なしても問題はない。

#### 【0012】

したがって、被検溶液の液面 2 の最下部が、略平行光 7 の光軸からビーム半径の 2 倍の高さの位置に位置している場合、すなわち  $d = 10 \text{ mm}$  の場合、被検溶液中を全パワーの約 99.97% の光パワーが伝搬することになる。このとき、サンプルセル 1 内には、5 ml 以上の被検溶液が保持されていることになる。

一方、液面 2 の最下部がサンプルセル 1 の底から高さ 8 mm の位置にある場合、すなわち  $d = 8 \text{ mm}$  の場合、全パワーの半分程度の光パワーしか被検溶液中を伝搬しないことになる。

このように液面 2 が略平行光 7 のビーム内にある場合に、被検溶液中を伝搬する光パワーが低下するのは、液面において光の反射、屈折および回折の現象が混在しており、ビームが拡散してしまうためである。これにより、光センサ 8 に到達する光パワーは、光センサ 8 の受光面が、 $d < 10 \text{ mm}$  のときの略平行光 7 の断面と完全に一致している場合、大きく低下する。すなわち、光センサ 8 の受光面が半径 1 mm の円形で、その中心が  $d < 10 \text{ mm}$  のときの略平行光 7 の光軸と一致している場合、光センサ 8 に到達する光パワーがビームの拡散によって大きく低下する。さらに、このビームの拡散は液面の揺れの影響を大きく受けることにより、光センサ 8 に到達する光パワーは安定しない。

#### 【0013】

つぎに、図 1 に示す光学特性測定装置を用い、ロート 3 より被検溶液をサンプルセル 1 へ 0.5 ml / 秒で滴下したときの光センサ 8 の出力信号  $S$  を計測した。その結果を図 2 に示す。図 2 は、光センサ 8 の出力信号  $S$  と、サンプルセルの

底から液面の最下部までの距離  $d$  の関係を示すグラフである。図 2 において、横軸はサンプルセル 1 の底から液面の最下部までの距離  $d$ 、縦軸は光センサ 8 の出力信号  $S$  で、 $d = 10 \text{ mm}$  以上のときに、 $S = 1.0 \text{ V}$  となるように調整した。

ここで、図 1 に示すサンプルセル 1 においては、上記の滴下速度で被検溶液を滴下した場合、滴下開始後 1 秒で  $d = 1 \text{ mm}$  になる。したがって、図 2 の横軸は被検溶液の滴下を開始してからの経過時間も示していることになる。なお、被検溶液はサンプルセル 1 の光学窓を有しない面に沿って滴下されているため、落下中の被検溶液が略平行光 7 の光路中に存在することはない。

図 2 に示すように、 $d = 6.0 \text{ mm}$  程度までは、被検溶液の影響が観測されていないが、 $d = 6.0 \sim 10 \text{ mm}$  までは、略平行光 7 と液面 2 との反射、屈折、および回折によるビームの拡散、さらには液面の揺れの影響を受け、出力信号  $S$  が大きく変化している。そして  $d$  が  $10 \text{ mm}$  超えると見かけ上安定化する。

以上のように、本発明者は、上昇していく液面とビーム軸との位置関係に起因して被検溶液中を伝搬する光パワー密度が変化することに着目し、かかる変化を応用することによって本発明を完成するに至ったのである。

#### 【0014】

すなわち、本発明の最大の特徴は、サンプルセル内に注入される被検溶液に光を照射しながら、前記光の透過光成分、散乱光成分および反射光成分よりなる群から選択される少なくとも 1 種を光センサで検出する工程、および前記光センサの出力信号の変化に基づいて前記サンプルセル内に所定量の被検溶液が保持されたことを確認する工程を含む被検溶液量確認方法において、出力信号  $S$  と、出力信号  $S$  の時間  $t$  当たりの変化量の絶対値  $|dS(t)/dt|$  とを測定することにより、被検溶液が流入していること、所定量の被検溶液がサンプルセル内に保持されたこと、および保持された被検溶液中の泡などが消えて安定した状態になったことを確認する点にある。

ここで、出力信号  $S$  の時間  $t$  当たりの変化量の絶対値  $|dS(t)/dt|$  は、図 2 におけるグラフの接線の傾きとして表すことができる。したがって、本発明において、光センサの出力信号の変化に基づいて前記サンプルセル内に所定量の被検溶液が保持されたことを確認する方法としては、例えば、図 2 に示す実験結果に基づ

く場合は、以下の組合せがあげられる。ただし、これらのみに限定されるものではない。

【0 0 1 5】

①  $|dS(t)/dt|$  が所定値（例えば、直線 a b の傾きの絶対値である  $0.1 \text{ V/秒}$ ）以上になったときに、被検溶液の流入を検知する。

ついで、 $|dS(t)/dt|$  が所定値（例えば、 $0.01 \text{ V/秒}$ ）以下になって所定時間（例えば、点 c ～点 d の  $0.5$  秒間）経過したことで、所定量の被検溶液が保持されることを確認する。

②  $|dS(t)/dt|$  が所定値（例えば、直線 a b の傾きの絶対値である  $0.1 \text{ V/秒}$ ）以上になったときに、被検溶液の流入を検知する。

ついで、 $|dS(t)/dt|$  が所定値（例えば、 $0.01 \text{ V/秒}$ ）以下になって、かつ S が所定値（例えば、点 e の  $0.8 \text{ V}$ ）以上になったことで、所定量の被検溶液が保持されることを確認する。

③ S が所定値（例えば、点 f の  $0.5 \text{ V}$ ）以下になったときに、被検溶液の流入を検知する。

ついで、 $|dS(t)/dt|$  が所定値（例えば、 $0.01 \text{ V/秒}$ ）以下になって所定時間（例えば、点 c ～点 d の  $0.5$  秒間）経過したことで、所定量の被検溶液が保持されることを確認する。

【0 0 1 6】

また、上記被検溶液量確認方法を用いて光学装置の計測系を制御する場合にあっては、さらに、 $|dS(t)/dt|$  を測定することにより、被検溶液中の泡が消えたり、また、不純物が沈降したりして、光路から光学特性の測定の妨げとなるものが除去されたことを確認してから、光学測定を行うのが好ましい。

ここで、本明細書においていう所定値および所定時間は、被検溶液の種類や成分、被検溶液に照射する光の種類、ならびに検出光の種類（透過光成分、散乱光成分および／または反射光成分）などの条件によって異なるが、本発明者が行った上記実験を、それぞれの種類の被検溶液に対して所定の条件で行い、図 2 に示すような光センサの出力信号と、サンプルセルの底から液面の最下部までの距離（または被検溶液の滴下を開始してからの経過時間）との関係を示すグラフを作

成することにより、あらかじめ設定しておくことができる。

そして、このような原理を利用して、本発明は、上述したような光学特性計測装置における計測系制御方法および被検溶液濃度測定方法をも提供する。

#### 【0017】

特に、前記被検溶液として尿を用いる場合、便器へ向けて排尿された尿を、空中で、ボール空間内に突き出したサンプルセルで受けた後、前記サンプルセルから別のサンプルセルへ輸液する際に、上記被検溶液量確認方法で、前者のサンプルセルが保持する被検溶液量を確認することを特徴とする計測系制御方法に応用できる。

また、前記サンプルセルを便器のボール空間内に突き出し、便器へ向けて排尿された尿を、空中で受ける際に、上記被検溶液量確認方法で、前記サンプルセルが保持する被検溶液量を確認することを特徴とする計測系制御方法にも応用できる。

さらに、便器へ向けて排尿された尿を、空中で、ボール空間内に突き出したサンプルセルで受ける際に、前記サンプルセル内の前記尿に照射した光の、透過光成分及び／または散乱光成分及び／または反射光成分を光センサで検出し、前記光センサの出力信号より、前記サンプルセルが所定量の前記尿を保持したことを確認した後、前記尿の光学特性を計測するためにこれを保持する別のサンプルセルへ輸液することを特徴とする被検溶液量確認方法および計測系制御方法にも応用できる。

以下に、実施例を用いて本発明をより具体的に説明するが、本発明は、これらのみに限定されるものではない。

#### 【0018】

##### 【実施例】

##### 《実施例1》

図1に示す光学特性測定装置を用いた本発明の方法の実施の形態1について、より具体的に説明する。

まず、被検溶液を捕獲用ロート3へ5ml以上投入した状態で、コンピュータ9が電磁バルブ4へ開放信号を出力し、ロート3中の被検溶液のサンプルセル1

への滴下を 0.5 ml / 秒で開始する。

コンピュータ 9 は、この開放信号を出力している状態で、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値が第 2 の所定値以上になった時に、被検溶液量の確認を待つ状態にセットされるように設定する。例えば、図 2 において出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値が 0.1 V / 秒以上になった時点で、被検溶液量確認待ち状態がセットされるように設定する。

#### 【0019】

この被検溶液量の確認待ち状態かつ開放信号の出力状態において、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値が第 1 の所定値以下である状態が第 1 の所定時間以上継続したことで、所定量の被検溶液を保持したことを確認したとする。例えば  $dS(t)/dt$  が 0.01 V / 秒以下である状態が 0.5 秒間以上継続した時点で、被検溶液量を所定量保持したことを確認し、電磁バルブ 4 へ閉鎖信号を出力する。このような制御により、 $d \geq 10.5$  mm となりサンプルセル 1 は 5.25 ml 以上の被検溶液を保持することになる。

つぎに、この状態で、コンピュータ 9 がピペッタ 5 を制御して、被検試料中の特定成分の濃度計測に用いる所定量の試薬をサンプルセル 1 に注入することで、被検溶液と試薬の容量比を固定または制御しつつ、両者を混合する。そして、ここで光センサ 8 の出力信号  $S$  をコンピュータ 9 が解析し、被検溶液中の特定成分の濃度を計測するのである。

#### 【0020】

本実施例によれば、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  だけでなく、この変化量の継続時間も確認しているため、つぎのような誤動作を防止できるという効果がある。

すなわち、光センサ 8 の出力信号  $S$  が減少から増加に転じる（またはその逆）変曲点においては、 $dS(t)/dt$  の正負の符号が反転する。つまり、被検溶液の滴下時において瞬時に発生するこの変曲点においては、 $dS(t)/dt$  がゼロになる。したがって、 $dS(t)/dt$  の絶対値が第 1 の所定値以下になる



ことだけを確認した場合、誤動作が発生する可能性がある。このことは、図 2 において、複数の変曲点を確認できることからいえることである。

これに対し、本発明においては、出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値だけでなく、この変化量の継続時間も確認することで、このような複数の変曲点のうちのによる誤動作を防止することができる。

#### 【0021】

以上のように、出力信号の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  が第 2 の所定値以上になることで被検溶液量の確認を待つ状態にセットし、 $dS(t)/dt$  が第 1 の所定値以下である状態が第 1 の所定時間以上継続した時点で、被検溶液が所定量保持されたと確認することで、サンプルセルへ被検溶液を流入する際に、被検溶液の量を的確に把握することができる。

本実施例では、被検溶液の光学特性を計測するための計測光である略平行光 7 と、これを検出する光センサ 8 を用いて、被検溶液量を確認しているため、改めて別途被検溶液量確認手段を設ける必要がない。換言すると、本来の光学特性計測手段を、被検溶液量確認手段として活用している。したがって、効率的で実用性が高い。ただし、計測光とは別に被検溶液量確認のための新たな略平行光と光センサを設けて、本実施の形態と同様に動作させることで、被検溶液量を確認できることは、明らかである。

#### 【0022】

また、本実施例によれば、サンプルセルが保持する被検溶液量を確認することができ、被検溶液の容量を計量することなく、注入する試薬との容量比を固定または制御することができる。これにより、被検試料の光学測定における工程を簡略化できるとともに、誤動作が発生しにくくなり、その実用的効果は極めて大きい。すなわち、本発明によれば、計測および検査の効率化および省力化が可能になる。

なお、本実施例では、略平行光 7 は図 1 において直線的に  $z$  の方向へ伝搬して被検溶液を透過して光センサ 8 へ到達していた例を示したが、略平行光 7 がサンプルセル 1 の光学窓に垂直以外の角度で入射する場合、サンプルセルの各光学窓がお互いに平行でない場合は、略平行光 7 は屈折した後に光センサ 8 に到達する

。このように、略平行光が光学窓や被検溶液で屈折した場合であっても、本実施例で説明したのと同様の機構を利用して、被検溶液の量を測定することができ、本発明の技術的範囲に属する。

### 【 0 0 2 3 】

#### 《 実施例 2 》

本発明の実施例 2 について、実施例 1 と同様に図 1 および 2 を用いて以下に詳細に説明する。なお、本実施の形態においては、図 1 に示した光学特性測定装置を用いるが、パラメータの設定が異なる。

まず、被検溶液を捕獲用ロート 3 へ 5 m l 以上投入した状態で、コンピュータ 9 が電磁バルブ 4 へ開放信号を出力し、ロート 3 中の被検溶液のサンプルセル 1 への滴下を 0. 5 m l / 秒で開始する。コンピュータ 9 は、この開放信号を出力している状態で、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $d S (t) / d t$  の絶対値が第 2 の所定値以上であることで、被検溶液量確認待ち状態にセットされる。例えば、図 2 において出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $d S (t) / d t$  の絶対値が 0. 1 V / 秒以上になった時点で、被検溶液量確認待ち状態がセットされるように設定する。

この被検溶液量の確認を待つ状態かつ開放信号の出力状態において、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $d S (t) / d t$  の絶対値が第 1 の所定値以下になり、かつ光センサ 8 の出力信号  $S$  の大きさが第 3 の所定値以上になった時に、被検溶液量を所定量保持していることを確認する。例えば、時間当たりの変化量  $d S (t) / d t$  の絶対値が 0. 0 1 V / 秒以下になり、かつ出力信号  $S$  が 0. 8 V 以上になった時、被検溶液量を所定量保持したと判断および確認して、電磁バルブ 4 へ閉鎖信号を出力する。このような設定どおりに制御することで、 $d \geq 10 \text{ mm}$  となり、サンプルセル 1 は 5 m l 以上の被検溶液を保持することになる。

### 【 0 0 2 4 】

本実施例によれば、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量の絶対値だけでなく、出力信号  $S$  の大きさが所定値以上になったことで、被検溶液量を確認しているため、本実施例 1 において起こりうるつぎのような誤動作を防止できる

例えば、被検溶液をサンプルセルへ流入させる際に、泡が光学窓に付着して略平行光 7 の光路中に存在すると、この泡で略平行光 7 は散乱反射され、光センサ 8 へ到達できない。この場合でも、光センサ 8 の出力信号 S の時間当たりの変化量の絶対値は  $0.01 \text{ V/秒}$  以下になることがあり、所定量の被検溶液を保持したと認識してしまう誤動作が発生する。

しかし、出力信号 S の時間当たりの変化量の絶対値だけでなく、出力信号 S の大きさも判断に加えることで、このような泡による誤動作を防止することができる。また、本実施例のようにパラメータを設定した場合は、実施例 1 のように設定した場合に比べて、変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値が第 2 の所定値以下である状態が第 1 の所定時間以上継続することを確認する必要があるないので、第 1 の所定時間の分だけ被検溶液量を確認するための時間を短縮することが可能になり、計測の効率化に有利である。

以上のように本実施例によれば、サンプルセルが保持する被検溶液量を高い信頼性で確認することができ、被検溶液の容量を計量することなく、注入する試薬との容量比を固定または制御することができる。これにより、工程を簡略化し、さらに誤動作が発生しにくくなり、計測の実用的効果は極めて大きい。また、本発明によれば計測および検査の効率化と省力化が可能になる。

【 0 0 2 5 】

### 《実施例 3》

本発明の実施例 3 について、実施例 1 と同様に図 1、2 および 3 を用いて以下に詳細に説明する。なお、本実施例においては、図 1 に示した光学特性測定装置を用いるが、パラメータの設定が異なる。ここでは、保持する被検溶液の量を確認した状態から、被検溶液の光学特性の計測を開始する方法に関するものである。ここで、図 3 は、図 2 の  $d = 10 \sim 12$  付近における光センサ 8 の出力信号値を  $1.0 \text{ V}$  周辺で拡大した図である。

まず、被検溶液を捕獲用ロート 3 へ  $5 \text{ ml}$  以上投入した状態で、コンピュータ 9 が電磁バルブ 4 へ開放信号を出力し、ロート 3 中の被検溶液のサンプルセル 1 への滴下を  $0.5 \text{ ml/秒}$  で開始する。コンピュータ 9 は、この開放信号を出力

している状態で、光センサ 8 の出力信号  $S$  が第 5 の所定値以下になった時に、被検溶液量確認待ち状態にセットする。例えば、図 2 において出力信号  $S$  が 0.5 V 以下になった時点で、被検溶液量確認待ち状態がセットされるように設定する。

この被検溶液量の確認を待つ状態かつ開放信号の出力状態において、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値が第 1 の所定値以下である状態が所定時間以上継続したことで、被検溶液量が所定量保持されたことを確認する。例えば  $dS(t)/dt$  が 0.01 V/秒以下である状態が 0.5 秒間以上継続した時点で、被検溶液が所定量保持したと確認して、電磁バルブ 4 へ閉鎖信号を出力する。このような設定どおりに制御することで、 $d \geq 10.5$  mm となりサンプルセル 1 は 5.25 ml 以上の被検溶液を保持することになる。

#### 【0026】

つぎに、この状態から被検溶液の光学特性を計測開始するために、出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  が第 5 の所定値以下の状態が第 2 の所定時間以上継続することを確認する。例えば、 $dS(t)/dt \leq 0.003$  (V/S) の状態が 0.5 秒間以上継続した時点を確認する。図 2 および 3 においては、11.1 秒経過時点から  $dS(t)/dt \leq 0.003$  (V/S) の状態になるので、11.6 秒経過時点を確認する。

上述のような時点を確認した時に、サンプルセル 1 中の被検溶液の光学特性を計測する。例えば、コンピュータ 9 がピペッタ 5 を制御して、特定成分の濃度計測に用いる所定量の試薬をサンプルセル 1 へ注入することで、被検溶液と試薬の容量比を固定または制御する。そして、光センサ 8 の出力信号  $S$  をコンピュータ 9 が解析して、被検溶液中の特定成分の濃度を計測する。

#### 【0027】

本実施例によれば、サンプルセル 1 が所定量の被検溶液を保持したことを確認した後に、光センサ 8 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  およびその継続時間も確認しているため、つぎの理由から、光学特性の計測の信頼性を向上させることができる。

サンプルセル 1 への被検溶液の流入が停止した後も、流入の際などに発生する泡などが略平行光 7 の光路中に存在していることがあり、光センサ 8 の出力信号  $S$  が変動することがある。この変動が、光学特性計測の信頼性を低下させる。したがって、所定量の被検溶液の保持を確認した後に、さらに変化量  $dS(t)/dt$  を確認することにより、泡などが浮上するなどして、光路中から存在しなくなり出力信号の変動が収まった時点より計測を開始する。これにより、計測の信頼性を確保できる。

すなわち、光センサ 8 の出力信号  $S$  が減少から増加に転じる（またはその逆）変曲点においては、 $dS(t)/dt$  の正負の符号が反転する。つまり、被検溶液の滴下中に瞬時に発生するこの変曲点においては、 $dS(t)/dt$  がゼロになる。したがって、 $dS(t)/dt$  の絶対値が第 5 の所定値以下になることだけで確認した場合、誤動作が発生する。このことは、図 2 において、複数の変曲点を確認できることからいえることである。

これに対し、本発明においては、出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値だけでなく、この変化量の継続時間も確認することで、このような複数の変曲点による誤動作を防止することができる。

#### 【0028】

本実施例によれば、サンプルセルが保持する被検溶液量を確認することができ、被検溶液の容量を計量することなく、注入する試薬との容量比を固定または制御することができる。さらに、被検溶液の流入を停止した後の、泡などによる計測用の略平行光 7 への妨害がなくなったことを確認してから、光学特性を計測することから、計測の信頼性が高い。これにより、計測工程を簡略化することができ、さらに誤動作が発生しにくくなり、その実用的効果は極めて大きく、計測および検査の効率化、省力化および高信頼性化が可能になる。

#### 【0029】

#### 《実施例 4》

以下においては、計測系制御方法ないし被検溶液濃度計測方法について説明する。

本発明の実施例 4 について、図 4 および 5 を用いて以下に詳細に説明する。こ

ここでは、図4に示す光学特性測定装置を便器に配設し、尿を被検溶液として、タンパク質濃度を検査する場合について説明する。図4に示す光学特性測定装置において、液面2、半導体レーザモジュール6、略平行光7、光センサ8およびコンピュータ9は、図1におけるものと同じである。

図4に示すサンプルセル10は、骨格部分の上部にロート状に開放された開口部11を有する直方体状のアルミニウム製の容器からなる。そして、光路の両端に光学窓としてガラス板がはめ込んであり、被検溶液を保持した状態で、光が被検溶液中を透過することができる。この容器の光の伝搬方向の距離、すなわち光学窓間の距離は10mm、この伝搬方向と垂直方向の距離は10mmである。

略平行光7の光軸はサンプルセル10の底部より28mmの高さにある。この略平行光7の光軸より、ビーム半径の2倍高い位置に被検溶液の液面2の最下部が位置している場合、すなわち液面2の最下部が底部より30mmの高さに位置している場合、上述のように、被検溶液中を全パワーの約99.97%が伝搬することになる。このとき、このサンプルセル10は3mlの被検溶液を保持している。

#### 【0030】

また、試薬を注入する注入口12がサンプルセル10の底部に位置しており、サンプルセル10中の被検溶液に注入口12を通じて、試薬を所定容量注入するピペット13はコンピュータ9に制御されている。また、試薬を搬送する弾力性のあるチューブ14は、注入口12とピペット13を接続している。筐体15は、半導体レーザモジュール6、光センサ8、サンプルセル10、注入口12およびチューブ14を一体化する樹脂製の筐体である。筐体15は密閉構造になっており、被検溶液などの溶液がかかっても、各光学部品である半導体レーザモジュール6、光センサ8およびサンプルセル10の骨格部分の外側の光学窓に到達することはない。

#### 【0031】

つぎに、図5は、図4に示す光学特性測定装置を具備してなる便器の概略上面図である。筐体15が、円柱状のシャフト16を通じて、シャフト台座17に接続されている。図5に示すように、シャフト台座17は、洋式型便器18に据え

付けられている。シャフト台座17は、コンピュータ9によって制御されており、排尿された尿の光学特性を計測する際は、シャフト16を矢印で示すように水平に移動して筐体15をボール空間19へ突き出す。そして計測終了後などは、元に位置していた便座の下部などへ戻す。なお、図5においてチューブ14は省略している。また、図4の紙面と平行な方向、すなわちシャフト16を軸として、筐体15を回転させることもできる。

#### 【0032】

本実施例において、尿を被検溶液としてその量を確認し、さらにタンパク質濃度を検査する場合の動作はつぎのとおりである。

まず、コンピュータ9の指示により、筐体15ごとサンプルセル10を被検溶液である尿を捕獲しやすい便器18内のボール空間19へ移動する。ここで、被検者がサンプルセル10の開口部11へ向けて直接排尿する。ここで、光センサ8の出力信号Sに基づき実施例1～3に示したいずれかの方法で、被検溶液がサンプルセル10に所定量保持されたことを確認する。確認された時点でコンピュータ9が復帰の指示を出し、サンプルセル10は筐体15ごと元の位置へ復帰する。

#### 【0033】

つぎに、コンピュータ9がピペッタ13を制御して、スルホサリチル酸試薬（硫酸ナトリウムを2-ヒドロキシー-5-スルホ安息香酸水溶液に溶解した試薬）3.0mlをサンプルセル10へ注入する。これにより、被検溶液と試薬を1:1の比率に混入することができる。ここで、光センサ8の出力信号をコンピュータ9が解析して、被検溶液の濃度を計測する。

つぎに、コンピュータ9が指示を出し、筐体15をシャフト16を軸として傾けてサンプルセル10中の被検溶液を上部のロート状の開口部より便器18内へ排出する。そしてサンプルセル10、開口部11、筐体15およびシャフト16を洗浄する。この洗浄は、洗浄液をシャワー状に噴射するなどの方法で行う。

#### 【0034】

以上のように、本実施例によれば、サンプルセルが保持する被検溶液量を確認することができ、被検溶液の容量を計量することなく、注入する試薬との容量比

を固定または制御することができる。さらに、光源、光センサおよびサンプルセルを一体化した筐体 1 5 ごと、被検溶液を捕獲するのに適した場所へ移動するため、効率的である。このとき、サンプルセルだけを移動する場合に比べて、光軸などの光學位置合わせ誤差が発生することがない。さらに、筐体 1 5 が密閉構造になっているため、被検溶液などが各光学部品に付着して計測を妨害する心配がない。特に、被検溶液が尿の場合、筐体 1 5 ごとサンプルセル 1 0 を、便器 1 8 のボール空間 1 9 へ突き出して、空中で尿を所定量捕獲できる。これらにより、簡単に尿を検査することができ、さらに誤動作が発生しにくくなりかつ動作安定性が向上し、その実用的効果は極めて大きい。すなわち、本発明によれば、計測および検査の効率化と省力化が可能になる。また、使用者が直接尿を扱う必要がないため、家庭への普及を促進することができる。

## 【 0 0 3 5 】

なお、本実施の形態においては、被検溶液量を確認後、サンプルセル 1 0 をボール空間 1 9 へ突き出す前の状態に復帰させた、この後から光学特性を計測したが、被検溶液量を確認後、被検溶液の流入を停止させ光学特性を計測した後にサンプルセル 1 0 をボール空間 1 9 へ突き出す前の状態に復帰させてもよい。

また、本実施例では、サンプルセル 1 0 を傾けて被検溶液を排出してから洗浄したが、サンプルセル 1 0 を傾けることなく試薬の注入口 1 2 より、洗浄液を注入して被検溶液を開口部 1 1 より溢れさせながら排出して洗浄を同時に実施してもよい。すなわち被検溶液を洗浄液で置換しながら、排出および洗浄を行ってもよい。

## 【 0 0 3 6 】

## 《 実施例 5 》

本発明の実例 5 について、図 5 および 6 を用いて以下に詳細に説明する。図 6 に示す光学特性測定装置において、液面 2、半導体レーザモジュール 6、略平行光 7、光センサ 8、コンピュータ 9、サンプルセル 1 0、開口部 1 1、筐体 1 5、シャフト 1 6 およびシャフト台座 1 7 は、実施例 4 における図 5 に示すものと同じである。ただし、本実施例においては、略平行光 7 は、溶液の光学特性を計測するためではなく、被検溶液量を確認するためだけに利用する。また、サ



ンプルセル 10 は、光学特性の計測の際に被検溶液を保持するサンプルセルとして利用するのではなく、被検溶液を捕獲するための容器として利用する。

図 6 に示す光学特性測定装置中、電磁バルブ 18 はコンピュータ 9 により制御されている。搬送チューブ 19 は、容器 10 に捕獲された被検溶液を特性計測用サンプルセルへ搬送する。また、実施例 4 と同様に、筐体 15 は、円柱状のシャフト 16 通じて、シャフト台座 17 に接続されている。

図 5 に示すように、シャフト台座 17 は、洋式型便器 18 に据え付けられている。シャフト台座 17 は、コンピュータ 9 によって制御されており、排尿され尿の光学特性を計測する際は、シャフト 16 を矢印の様に水平に移動して筐体 15 ごとサンプルセル 10 をボール空間 19 へ突き出す。そして計測終了後などは、元に位置していた便座の下部などへサンプルセル 10 を復帰させる。また、図 4 の紙面と平行方向即ちシャフト 16 を軸として、筐体 15 ごとサンプルセル 10 を回転させることができる。

#### 【 0 0 3 7 】

本実施例において、尿を被検溶液としてその量を確認し、さらにタンパク質濃度を測定する動作はつぎのとおりである。

まず、コンピュータ 9 の指示により、筐体 15 ごとサンプルセル 10 を被検溶液である尿を捕獲しやすい便器 18 内のボール空間 19 へ移動する。ここで、被検者がサンプルセル 10 の上部の開口部 11 へ向けて直接排尿する。ここで、光センサ 8 の出力信号 S に基づき実施例 1 ～ 3 に示したいずれかの方法で、被検溶液が容器 10 に所定量保持されたことを確認する。

確認された時点でコンピュータ 9 が電磁バルブ 18 に指示を出し、被検溶液計測用のサンプルセルへ被検溶液を搬送チューブ 19 を通じて輸液する。この輸液を、何回かに分けて行うことで、複数の特定物質の濃度を計測することができる。すなわち、まずサンプルセルへ被検溶液を輸液して、試薬を混入し、ある特定物質濃度を計測した後、この被検溶液を排出する。続いてサンプルセル 10 より被検溶液を再びサンプルセルへ輸液して、他の試薬を被検溶液に混入し、特定物質濃度を計測できる。

#### 【 0 0 3 8 】

これらの一連の計測が終了した時点で、コンピュータ 9 が指示を出し、筐体 15 をシャフト 16 を軸として傾けてサンプルセル 10 中に残留している被検溶液を上部のロート状の開口部より便器 18 内へ排出する。そしてサンプルセル 10、開口部 11、筐体 15 およびシャフト 16 を洗浄する。

以上のように、本実施例によれば、便器のボール空間に突き出した容器により、尿を空中で所定量捕獲できる。そして、尿の特性を計測する際に尿を保持するサンプルセルへ輸液して、尿を検査することができる。この際、輸液を何回かに分けて実施することで、複数の計測が可能になる。これらにより、簡単に複数の検査項目を実施することができ、さらに誤動作が発生しにくくなりかつ動作安定性が向上し、その実用的効果は極めて大きい。すなわち、本発明によれば、計測および検査の効率化と省力化が可能になる。また、使用者が直接尿を扱う必要がないため、家庭への普及を促進することができる。

【 0 0 3 9 】

#### 《実施例 6》

本発明の被検溶液量確認方法および計測系制御方法ないし被検溶液濃度計測方法を、被検溶液の旋光性物質とタンパク質濃度の計測に用いる実施例 6 について、図 7 ～ 9 を用いて以下に詳細に説明する。

図 7 は、本実施例において用いた光学特性測定装置の構成図である。また、図 8 は、図 7 に示す光学特性測定装置の概略上面図である。

図 7 において、液面 2、ロート 3、電磁バルブ 4、ピペッタ 5、半導体レーザーモジュール 6、略平行光 7、光センサ 8 およびコンピュータ 9 は、図 1 における光学特性測定装置におけるものと同じである。サンプルセル 19 は、基本的には図 1 のサンプルセル 1 と同じであるが、略平行光 7 が被検溶液中を伝搬する際に発生した散乱光をサンプルセル外に導くための光学窓が、短軸方向、すなわち略平行光 7 に垂直な方向において、サンプルセル 19 の壁面に設置されている（図示せず。）。すなわち、図 8 に示すように、被検溶液中で発生して  $-y$  方向に伝搬する散乱光 26 を、光センサ 24 で検出できるように光学窓を設けている。

【 0 0 4 0 】

偏光子 20 は、図 7 において  $x$  方向の偏光成分のみを透過する。また、検光子

21は、図8においてy方向の偏光成分のみを透過するように配置している。また、光ファラデー変調器22は、光ファラデー効果を用いて偏光子20によってx方向にそろえられた偏光方向を変調しながら制御する。ドライバー23は、光ファラデー変調器22を制御し、同時に変調信号をロックインアンプ25へ供給する。光センサ8は検光子21を透過した略平行光7を検出する。25は、光ファラデー変調器の変調信号を参照信号として光センサ8の出力信号を位相敏感検波するロックインアンプである。

コンピュータ9は、本実施例においては、ロックインアンプ25の出力信号がゼロになるように、ドライバー23に制御電流信号を供給して、被検試料の旋光度を計測する役割も担う。本実施例の場合は、ドライバー23に周波数1.3 KHzの変調電流を流している。変調電流を調節することにより、ロックインアンプ25の出力信号がうち消されてゼロになるときの変調信号（制御電流信号または補償制御電流という。）を見だし、旋光度を算出する。

#### 【0041】

散乱光26を検出する光センサ24は、この出力信号をコンピュータ9で解析して、ピペッタ5を通じて被検溶液に試薬を混入することで混濁させた時の、濁度を計測する。通常、試薬を混入する前の被検溶液中で発生する散乱光26の強度は極めて小さく、光センサ24では観測されない。

本実施例においても、実施例1と同様に、略平行光7の光軸より、ビーム半径の2倍高い位置に被検溶液の液面2の最下部が位置している場合、すなわち $d = 10\text{ mm}$ の場合、被検溶液中を全パワーの約99.97%が伝搬することになる。このとき、このサンプルセル19内には、5 ml以上の被検溶液を保持していることになる。

ここで、液面2の最下部がサンプルセル1の底のより高さ8 mmの位置にあるとき、すなわち $d = 8\text{ mm}$ のとき、全パワーの半分程度しか被検溶液中を伝搬しないことになる。このように、液面2が略平行光7のビーム内にある場合、液面での、光の反射、屈折および回折現象が混在して、ビームが拡散する。

そして、試薬混入前の被検溶液中で発生する散乱光強度よりも充分大きな光パワーが光センサ24に到達し、これは大きく変動する。また、このビームの拡散

は液面の揺れの影響を大きく受けることにより、光センサ 2 4 に到達する光パワーは安定しない。また、実施例 1 と同様に、検光子 2 1 を透過して、光センサ 8 に到達する光パワーもビームの拡散の影響を受ける。

#### 【 0 0 4 2 】

図 7 および 8 に示す光学特性測定装置において、ロート 3 より被検溶液をサンプルセル 1 9 へ  $0.5 \text{ ml} / \text{秒}$  で滴下した時の光センサ 2 4 の出力信号 S の一つの例を図 9 に示す。図 9 において横軸はサンプルセル 1 の底から液面の最下部までの距離  $d$ 、縦軸は光センサ 2 4 の出力信号 S で、被検溶液を流入する過程で最大値が  $1.0 \text{ V}$  になるように調整している。ここで、本実施の形態のサンプルセル 1 9 においては、上記の滴下速度で被検溶液を滴下した場合、滴下開始 1 秒で  $d = 1 \text{ mm}$  になる。したがって、図 9 の横軸は被検溶液の滴下を開始してからの経過時間も示している。なお、被検溶液はサンプルセル 1 9 の 3 個所に設置された光学窓を有しない面に沿って滴下されているため、落下中の被検溶液が略平行光 7 および散乱光 2 6 の光路中に存在することはない。

図 9 に示すように、 $d = 6.0 \text{ mm}$  程度までは、出力信号 S がゼロで被検溶液の影響が観測されていないが、 $d = 6.0 \sim 10 \text{ mm}$  までは、略平行光 7 と液面 2 との反射、屈折および回折によるビームの拡散、さらには液面の揺れの影響を受け、出力信号 S が大きく変化している。そして  $d$  が  $10 \text{ mm}$  超えると見かけ上ゼロで安定化する。

#### 【 0 0 4 3 】

このような現象を踏まえ、被検溶液量の確認方法としては、上記実施例 1 ～ 3 のいずれかの方法を用いることができるが、ここではつぎのように設定する。

まず、被検溶液を捕獲用ロート 3 へ  $5 \text{ ml}$  以上投入した状態で、コンピュータ 9 が電磁バルブ 4 へ開放信号を出力し、ロート 3 中の被検溶液のサンプルセル 1 9 への滴下を  $0.5 \text{ ml} / \text{秒}$  で開始する。コンピュータ 9 は、この開放信号を出力している状態で、光センサ 2 4 の出力信号 S の時間当たりの変化量  $d S(t) / d t$  の絶対値が第 2 の所定値以上になることで、被検溶液量確認待ち状態にセットされる。例えば、図 9 において出力信号 S の時間当たりの変化量  $d S(t) / d t$  の絶対値が  $0.1 \text{ V} / \text{秒}$  以上になった時点で、被検溶液量確認待ち状態が

セットされるように設定する。

この被検溶液量の確認を待つ状態かつ開放信号の出力状態において、光センサ 24 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値が第 1 の所定値以下である状態が第 1 の所定時間以上継続したことで、被検溶液量を所定量保持したことを確認する。例えば  $dS(t)/dt$  が  $0.01 \text{ V/秒}$  以下である状態が  $0.5$  秒以上継続した時点で、被検溶液量を所定量保持したと確認することとして、電磁バルブ 4 へ閉鎖信号を出力する。このような設定どおりに制御することで、 $d \geq 10.5 \text{ mm}$  となりサンプルセル 1 は  $5.25 \text{ ml}$  以上の被検溶液を保持することになる。

#### 【0044】

この状態で、尿を被検溶液としてグルコース濃度すなわち尿糖値と尿タンパク濃度を検査する場合の動作はつぎのとおりである。

まず、コンピュータ 9 がドライバー 23 を動作させ、被検溶液の旋光度を計測する。つぎに、コンピュータ 9 がコイルドライバー 23 を動作を停止させ、ピペッタ 5 を制御して、スルホサリチル酸試薬（硫酸ナトリウムを 2-ヒドロキシ-5-スルホ安息香酸水溶液に溶解した試薬）をサンプルセル 19 へ滴下する。この状態で、試薬を滴下することで、被検溶液と試薬の容量比を固定または制御することができる。この滴下の前後の光センサ 24 の出力信号の変化を解析することで、タンパク質濃度を計測する。このタンパク質濃度の計測に関しては、あらかじめ作成しておいた検量線と対比して、濃度を算出する。

被検溶液として尿糖値が  $100 \text{ (mg/dl)}$ 、尿タンパク濃度が  $15 \text{ (mg/dl)}$  の尿を計測した例をつぎに示す。

#### 【0045】

計測の結果、旋光度は約  $0.017^\circ$  であった。ここで、この波長 ( $670 \text{ nm}$ ) におけるグルコースの比旋光度は約  $40^\circ \text{ (deg/cm} \cdot \text{dl/kg)}$  である。したがって、この旋光度がすべてグルコースにより発現されていると仮定してしまうと、グルコース濃度すなわち尿糖値は約  $85 \text{ (mg/dl)}$  になってしまう。ただし、タンパク質の比旋光度は約  $-40^\circ \text{ (deg/cm} \cdot \text{dl/kg)}$  である。すなわち符号が反対で絶対値が同じなので、グルコース濃度に換算

して  $100 - 15 = 85$  (mg/dl) となり、正確に計測されたことが確認できた。

試薬を混入してタンパク質濃度を計測し、光センサ24の出力信号をあらかじめ作成しておいた検量線と照合すると、タンパク質濃度は  $15$  (mg/dl) であり、正確に計測できたことを確認した。

#### 【0046】

本実施例によれば、光センサ24の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  だけでなく、これの継続時間も確認しているため、つぎのような誤動作を防止できる。

光センサ24の出力信号  $S$  が減少から増加に転じる（またはその逆）変曲点においては、 $dS(t)/dt$  の正負の符号が反転する。従って、この一瞬発生する変曲点においては  $dS(t)/dt$  がゼロになる。従って、 $dS(t)/dt$  の絶対値が所定値1以下になることだけで確認した場合、誤動作が発生する。しかし、出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  の絶対値だけでなく、これの継続時間も確認も加えることで、この様な変曲点による誤動作を防止することができる。

以上のように、出力信号の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  が第2の所定値以上になることで被検溶液量確認待ち状態にセットされ、 $dS(t)/dt$  が第1の所定値以下である状態が第1の所定時間以上継続した時点で、被検溶液量を所定量保持したと確認することで、サンプルセルへ被検溶液を流入する際に、被検溶液量を確認することができる。

#### 【0047】

本実施例では、被検溶液の光学特性を計測するための計測光である略平行光7と、これを検出する光センサ24を用いて、被検溶液量を確認しているため、改めて被検溶液量確認手段を設ける必要がない。換言すると、本来の光学特性計測手段を、被検溶液量確認手段にも活用している。したがって、効率的で実用性が高い。ただし、計測光とは別に被検溶液量確認のための新たな略平行光と光センサを設けて、本実施の形態と同様に動作させることで、被検溶液量を確認できることは、明らかである。

また、本実施例によれば、サンプルセルが保持する被検溶液量を確認することができ、被検溶液の容量を計量することなく、注入する試薬との容量比を固定または制御することができる。これにより、工程を簡略化することができ、さらに誤動作が発生しにくくなり、その実用的効果は極めて大きい。また、計測および検査の効率化と省力化が可能になる。

さらに本実施例によれば、被検溶液の旋光度を計測することで、タンパク質濃度を計測できる。すなわち被検溶液中の自然旋光性物質に起因する旋光角が、ファラデー効果（磁気旋光）による旋光角と一致するときの当該磁気旋光角に基づいて自然旋光角および自然旋光性物質の濃度を計測し、試薬を混入することで、タンパク質濃度を計測できる。本実施の例は、被検溶液が尿の場合に、特にその実用性が高い。本実施例のように、旋光度の計測後に試薬を混入するので、双方が計測できる。なぜなら、試薬を混入すると、タンパク質成分が凝集したり、着色したりすることで、被検溶液中を光が透過できなくなることがあるからである。また、試薬によりタンパク質が変性して、これが発現する旋光度が変化することもあるからである。

#### 【 0 0 4 8 】

ここで、本実施の形態においては、散乱光を検出するための光センサ 2 4 の出力信号 S に基づいて被検溶液量を確認する場合を示したが、旋光度計測のための光センサ 8 の出力信号 S を利用してもよい。光センサ 8 には、検光子 2 1 を透過光した略平行光 7 が入射するが、光ファラデー変調器 2 2 を動作させていないときには、偏光子 2 0 と検光子 2 1 がいわゆるクロスニコル配置にあるため、検光子 2 1 を透過するのは漏れ出た成分なので、実施例 1 の場合よりも遥かに小さい（ $10^{-5}$  程度以下）が、 $d \geq 10 \text{ mm}$  の時に、 $S = 1 \text{ (V)}$  となるように調整することで、実施例 1 と同様に動作させることができる。

また、光ファラデー変調器 2 2 を動作させている場合でも、偏光方向を回転させる角度を固定していれば、 $d \geq 10 \text{ mm}$  のときに、 $S = 1 \text{ (V)}$  となるように調整することで、実施例 1 と同様に動作させることができる。

なお、光センサ 2 4 に検出される光は、被検溶液中で発生した散乱光だけでなく、各液面（液面 2 だけでなく、水滴状の被検溶液の表面も含む）で反射された

ものも含まれる。光センサ 2 4 に入射する光が上記のような反射光成分のみとしても、図 9 に示したように、液面 2 が略平行光 7 のビーム内に存在するとき、光センサ 2 4 の出力信号が大きくし変動して、所定量の被検溶液が保持されると、光センサ 2 4 の出力信号は安定する。したがって、仮に、反射光成分のみを検出すると、本実施例に係る方法を実施することができる。このように、被検溶液量を確認する場合、これら反射光成分と散乱光成分を区別する必要がないため、本実施の形態においては、すべて散乱光 2 6 と表現している。

【 0 0 4 9 】

#### 《実施例 7》

本実施例は、実施例 6 における図 7 および 8 に示す光学特性測定装置を用いて、被検溶液量と計測開始を以下のように確認する方法に関する。本実施例を、図 9 および 1 0 を用いて説明する。図 1 0 は、図 9 の  $d = 1 0 \sim 1 2$  における光センサ 2 4 の出力信号  $S$  を  $0 \text{ V}$  付近で拡大した図である。

本実施例においては、実施例 6 と同様に被検溶液をサンプルセル 1 9 へ滴下している状態において、光センサ 2 4 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $d S (t) / d t$  が第 2 の所定値以下であることと、かつ光センサ 4 の出力信号  $S$  が第 4 の所定値以下になったことで、被検溶液量を確認する。例えば、 $d S (t) / d t$  が  $0.01 \text{ V} / \text{秒}$  以下である状態で、かつ  $S$  が  $0.01 \text{ V}$  以下になった時点で、被検溶液量を所定量保持したと確認し、電磁バルブ 4 へ閉鎖信号を出力する。このような設定のとおりにより制御することで、 $d \geq 10 \text{ mm}$  となり、サンプルセル 1 9 は  $5 \text{ ml}$  以上の被検溶液を保持することになる。

このように、本実施例によれば、光センサ 2 4 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量の絶対値だけでなく、出力信号  $S$  の大きさが所定値以下になったことで、被検溶液量を確認しているため、実施例 6 において起こりうるつぎのような誤動作を防止できる。

例えば、被検溶液をサンプルセルへ流入させる際に、泡が光学窓に付着して略平行光 7 の光路中に存在すると、この泡で略平行光 7 は散乱反射され、光センサ 2 4 へ到達できない。この場合でも、光センサ 2 4 の出力信号  $S$  の時間当たりの変化量の絶対値は  $0.01 \text{ V} / \text{秒}$  以下になることがあり、所定量の被検溶液を保



持したと認識してしまう誤動作が発生する。しかし、出力信号 S の時間当たりの変化量の絶対値だけでなく、出力信号 S の大きさも判断に加えることで、このような泡による誤動作を防止することができる。

#### 【0050】

つぎに、この状態から被検溶液の光学特性を計測開始するために、出力信号 S の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  が第 5 の所定値以下の状態が第 2 の所定時間以上継続することを確認する。例えば、 $dS(t)/dt \leq 0.0015 (V/S)$  の状態が 0.5 秒以上継続した時点を確認する。図 9 および 10 においては、11.1 秒経過時点よりから  $dS(t)/dt \leq 0.0015 V/S$  の状態になるので、11.6 秒経過時点で確認できる。

これが、確認された時点で、実施例 6 と同様にサンプルセル 19 中の被検溶液の光学特性を計測する。

#### 【0051】

本実施例によれば、サンプルセル 19 が所定量の被検溶液を保持したことを確認した後に、光センサ 24 の出力信号 S の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  及びこれの継続時間も確認しているため、つぎの理由から、光学特性の計測の信頼性を向上させることができる。

サンプルセル 19 への被検溶液の流入が停止した後も、流入の際などに発生する泡などが略平行光 7 の光路中に存在していることがあり、光センサ 24 の出力信号 S が変動することがある。この変動が、光学特性計測の信頼性を低下させる。したがって、泡などが浮上するなどして、光路中から存在しなくなり出力信号の変動が収まった時点より計測を開始する。すなわち、時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  が第 5 の所定値以下である状態が第 2 の所定時間以上継続してから、計測を開始する。これにより、計測の信頼性を確保できる。

#### 【0052】

以上のように、本実施例によれば、サンプルセルが保持する被検溶液量を確認することができ、被検溶液の容量を計量することなく、注入する試薬との容量比を固定または制御することができる。さらに、被検溶液の流入を停止した後の、泡などによる計測用の略平行光 7 への妨害がなくなったことを確認してから、光

学特性を計測することから、計測の信頼性が高い。これにより、工程を簡略化することができ、さらに誤動作が発生しにくくなり、その実用的効果は極めて大きい。また、計測および検査の効率化、省力化および高信頼性化が可能になる。

### 【 0 0 5 3 】

ここで、上述した本発明の特性の詳細を以下に述べる。

光センサの出力信号  $S$  の時間当たりの変化量  $dS(t)/dt$  をリアルタイムに算出する際には、アナログ的に微分回路を構成するか、デジタル的に演算する必要がある。アナログ微分回路の場合は回路の微分時定数、デジタル的に演算する場合はサンプリング間隔が、上記した第 1 の所定時間および第 2 の所定時間より十分に小さくなければ、応答速度が低下して、所定量の被検溶液を保持してからこれを確認するまでの時間が長くなる。これによって、全計測工程に要する時間が長くなり、計測の効率が低下する。本発明の各実施例においては、微分時定数またはサンプリング間隔が、上記した第 1 の所定時間および第 2 の所定時間より十分に小さい場合について記載した。

### 【 0 0 5 4 】

#### 【発明の効果】

以上のように本発明によれば、サンプルセルが保持する被検溶液量を確認することができ、被検溶液の容量を計量することなく、注入する試薬との容量比を固定または制御することができる。これにより、工程を簡略化することができ更に泡等の妨害による誤動作が発生しにくくなり、その実用的効果は極めて大きく、計測及び検査の効率化と省力化が可能になる。

さらに、光源、光センサ、サンプルセルを一体化した筐体 15 ごと、被検溶液を捕獲するのに適した場所へ移動するため、効率的である。このとき、サンプルセルだけを移動する場合に比べて、光軸などの光学位置合わせ誤差が発生することがない。また、筐体 15 が密閉構造になっているため、被検溶液などが各光学部品に付着して計測を妨害する心配がない。特に、被検溶液が尿の場合、筐体 15 ごと、便器 18 のボール空間 19 へ突き出して、空中で尿を所定量捕獲できる。これらにより、簡単に尿を検査することができ、更に誤動作が発生しにくくなりかつ動作安定性が向上し、その実用的効果は極めて大きく、計測および検査の

効率化と省力化が可能になる。また、使用者が直接尿を扱う必要がないため、家庭への普及を促進することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の実施例 1 において用いた光学特性測定装置の構成図である。

【図 2】

光センサの出力信号と、サンプルセルの底から液面の最下部までの距離または被検溶液の滴下を開始してからの経過時間の関係を示すグラフである。

【図 3】

図 2 において、 $d = 10 \sim 12$  付近における光センサ 8 の出力信号値を 1.0 V 周辺で拡大した図である。

【図 4】

本発明の実施例 4 において用いた光学特性測定装置の構成図である。

【図 5】

図 4 に示す光学特性測定装置を具備してなる便器の概略上面図である。

【図 6】

本発明の実施例 5 において用いた光学特性測定装置の構成図である。

【図 7】

本発明の実施例 6 および 7 において用いた光学特性測定装置の構成図である。

【図 8】

図 7 に示す光学特性測定装置の概略上面図である。

【図 9】

本発明の実施例 6 における光センサの出力信号と、サンプルセルの底から液面の最下部までの距離または被検溶液の滴下を開始してからの経過時間の関係を示すグラフである。

【図 10】

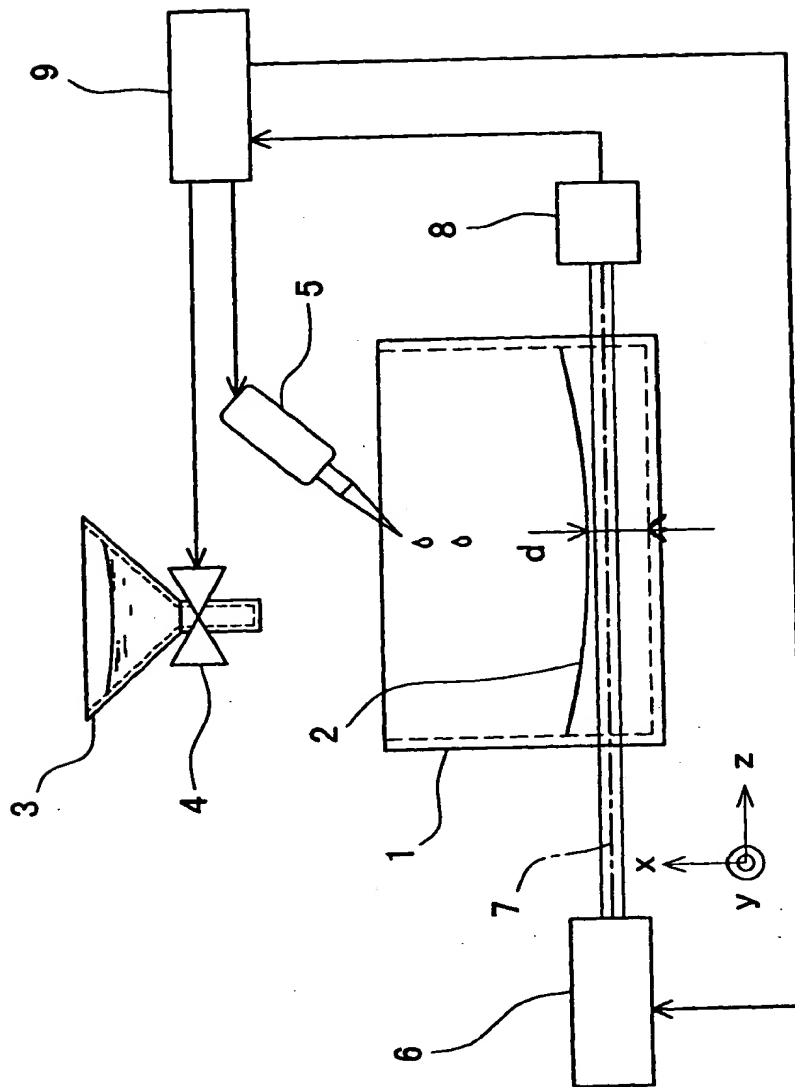
図 9 の  $d = 10 \sim 12$  における光センサの出力信号  $S$  を 0 V 付近で拡大した図である。

【符号の説明】

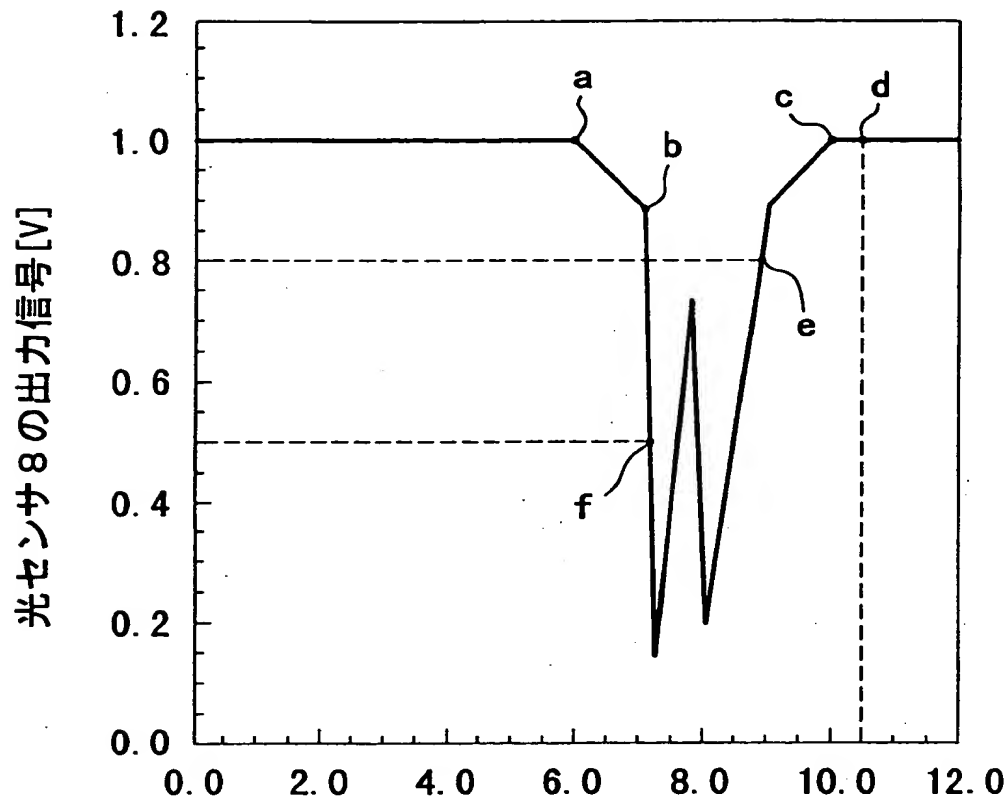
- 1 サンプルセルの骨格部分
- 2 液面
- 3 ロート
- 4 電磁バルブ
- 5 ピペッタ
- 6 半導体レーザモジュール
- 7 略平行光
- 8 光センサ
- 9 コンピュータ

【書類名】 図面

【図 1】



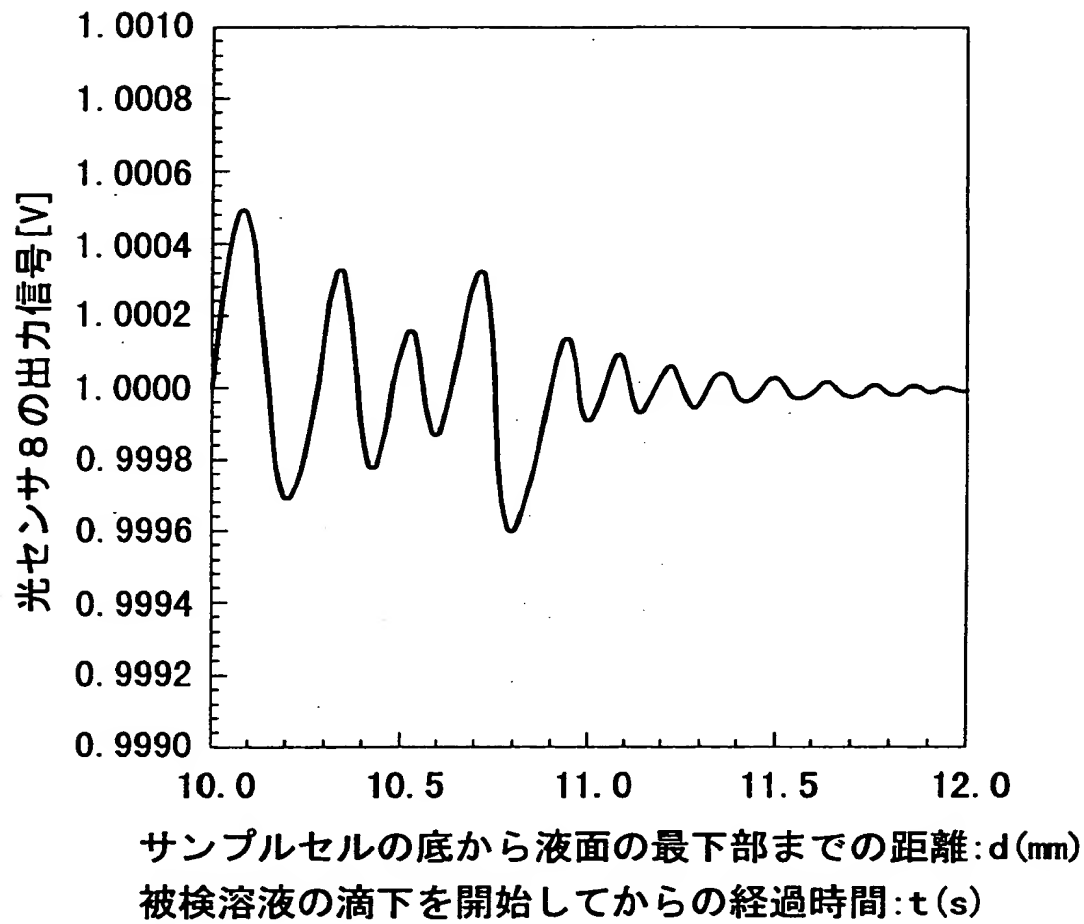
【図 2】



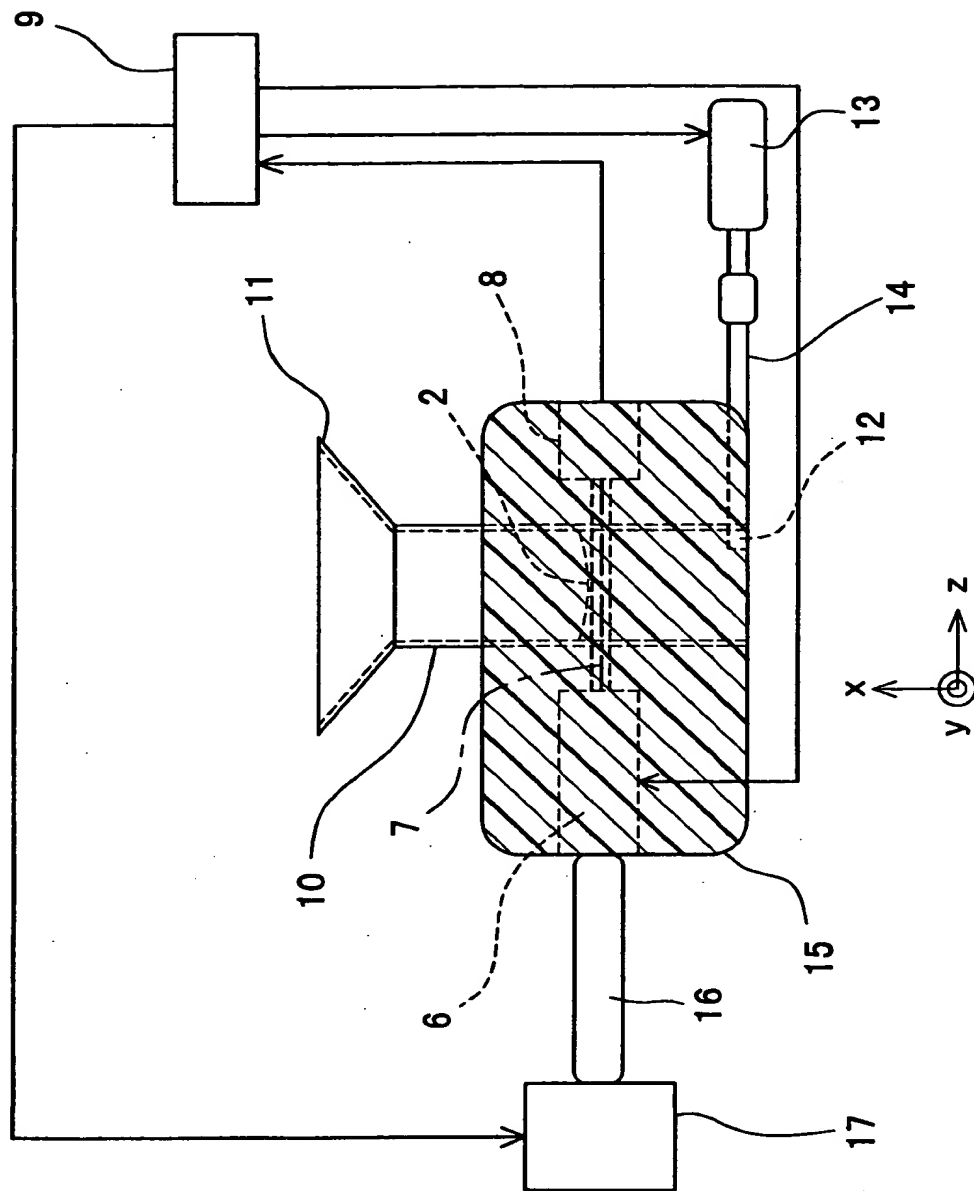
サンプルセルの底から液面の最下部までの距離:  $d$  (mm)

被検溶液の滴下を開始してからの経過時間:  $t$  (s)

【図3】

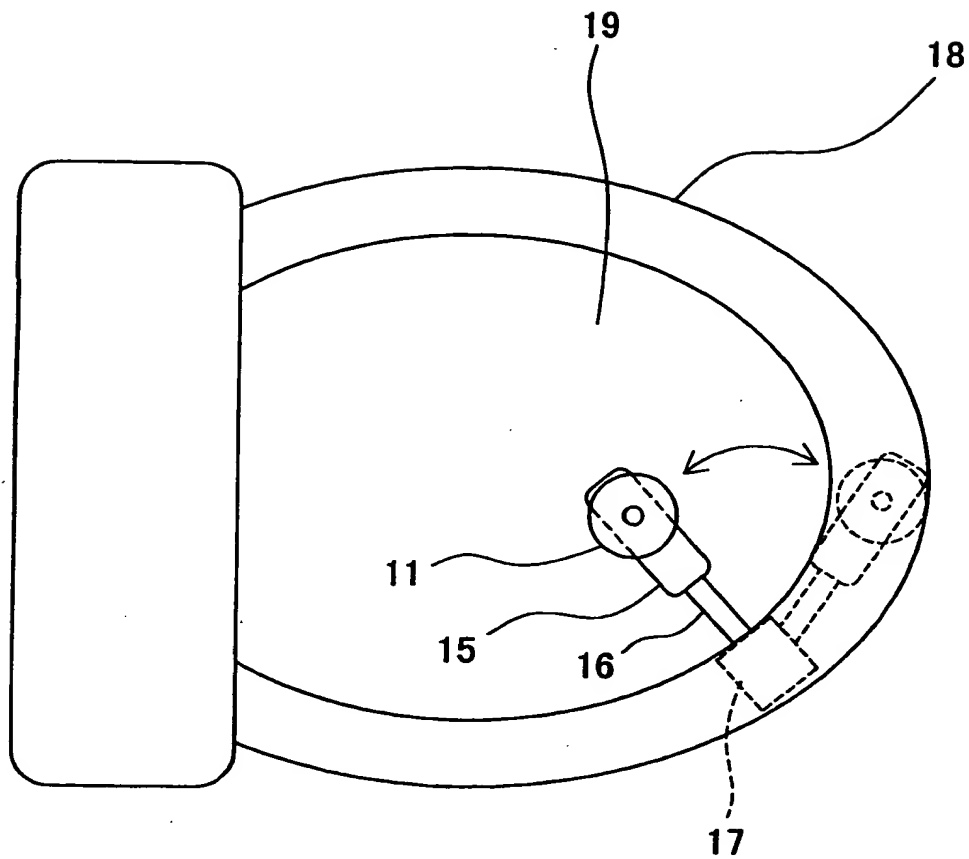


【図4】

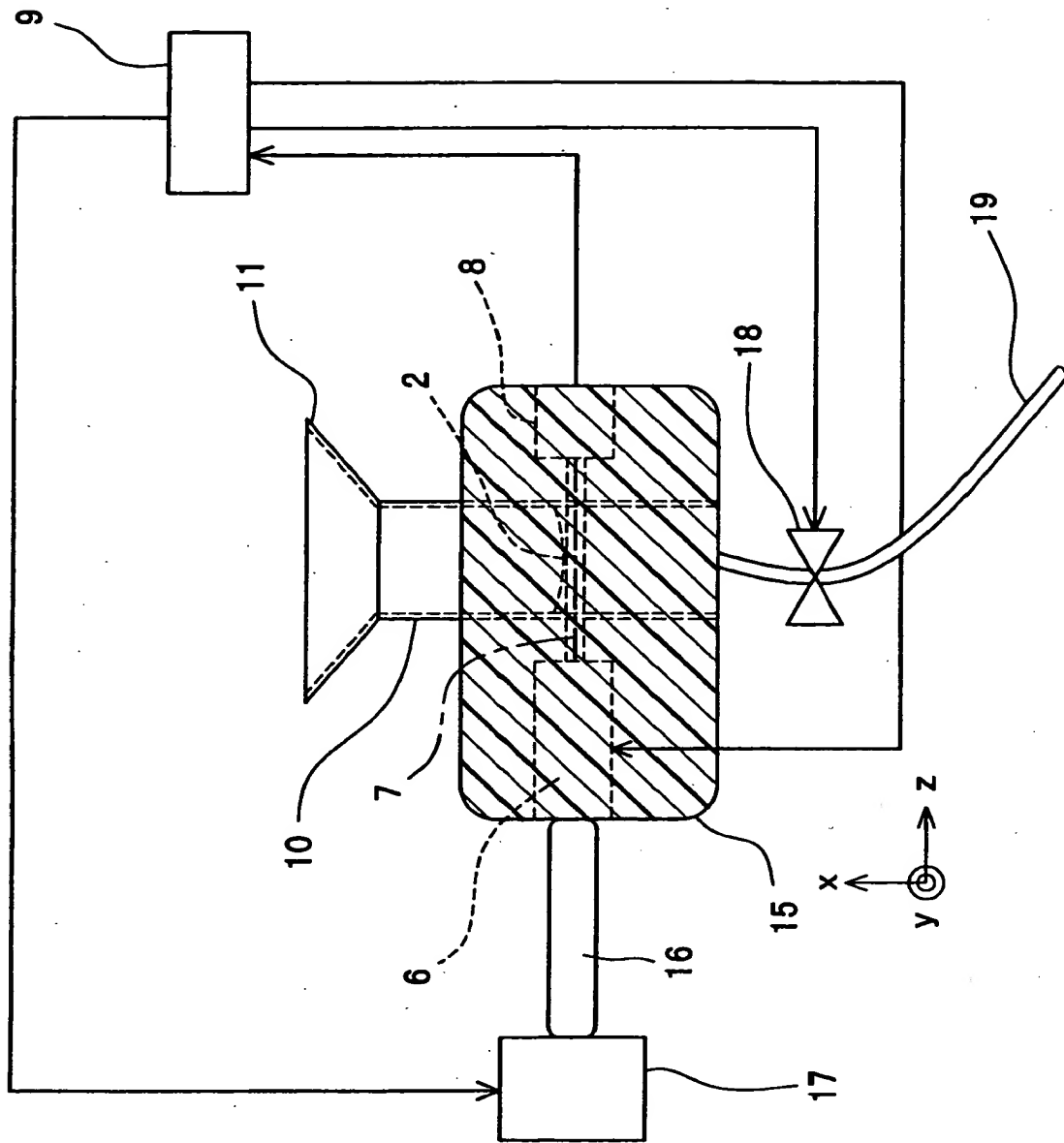




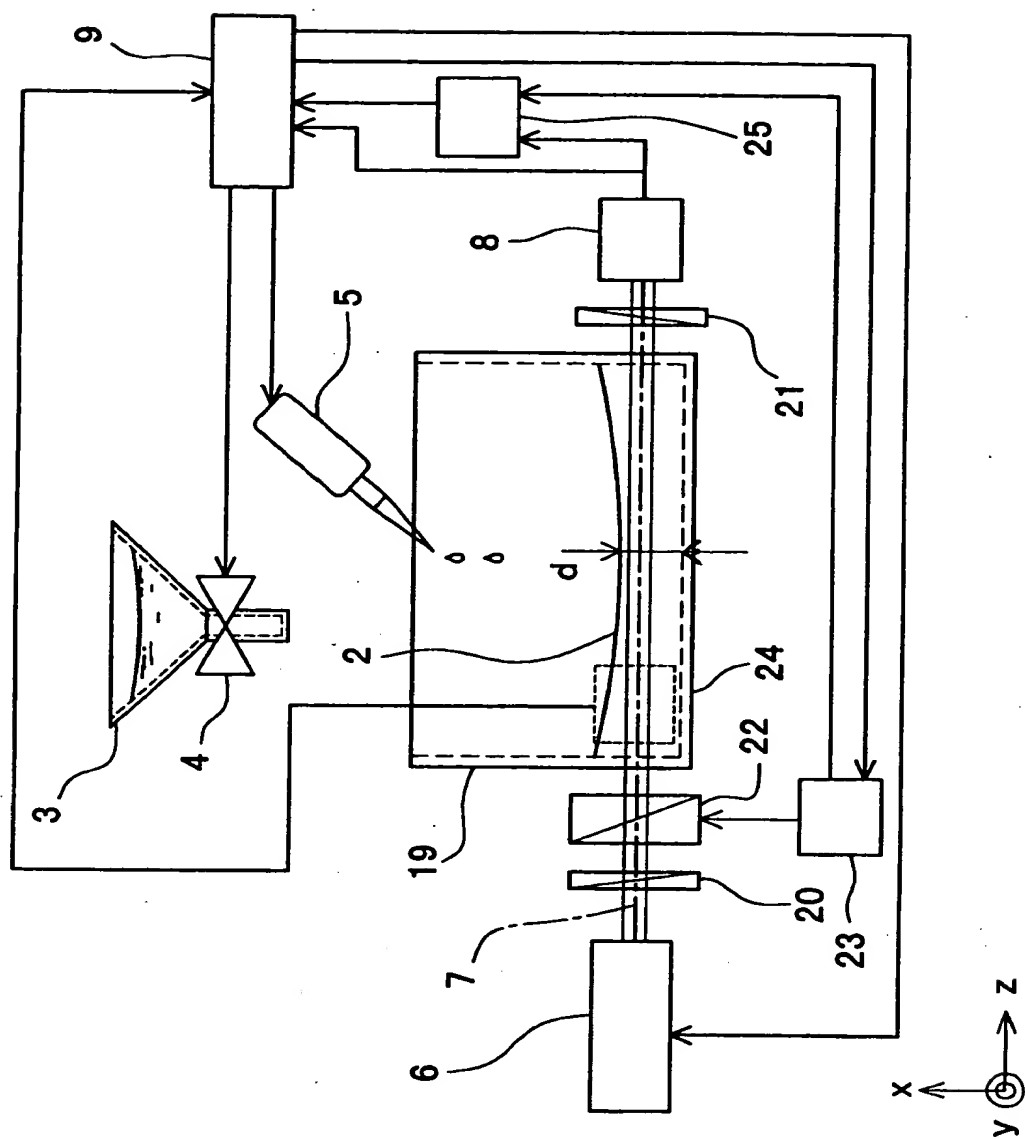
【図 5】



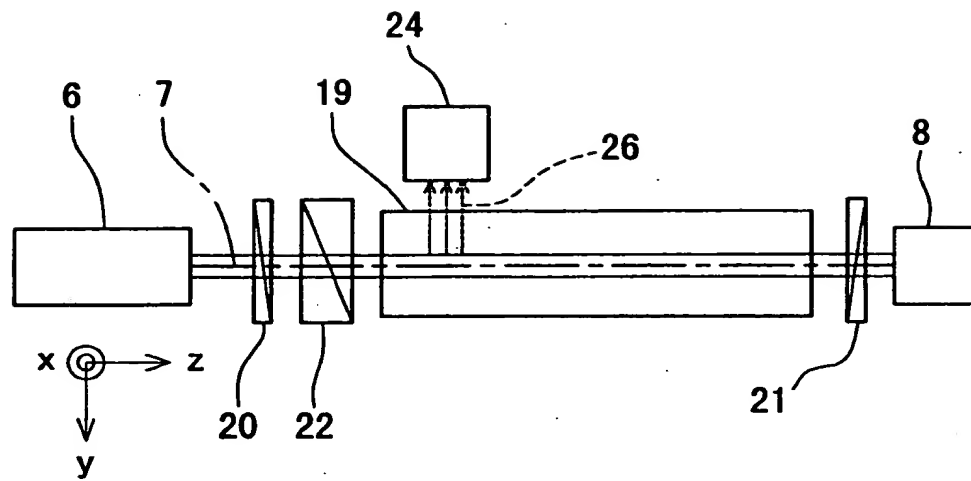
【図6】



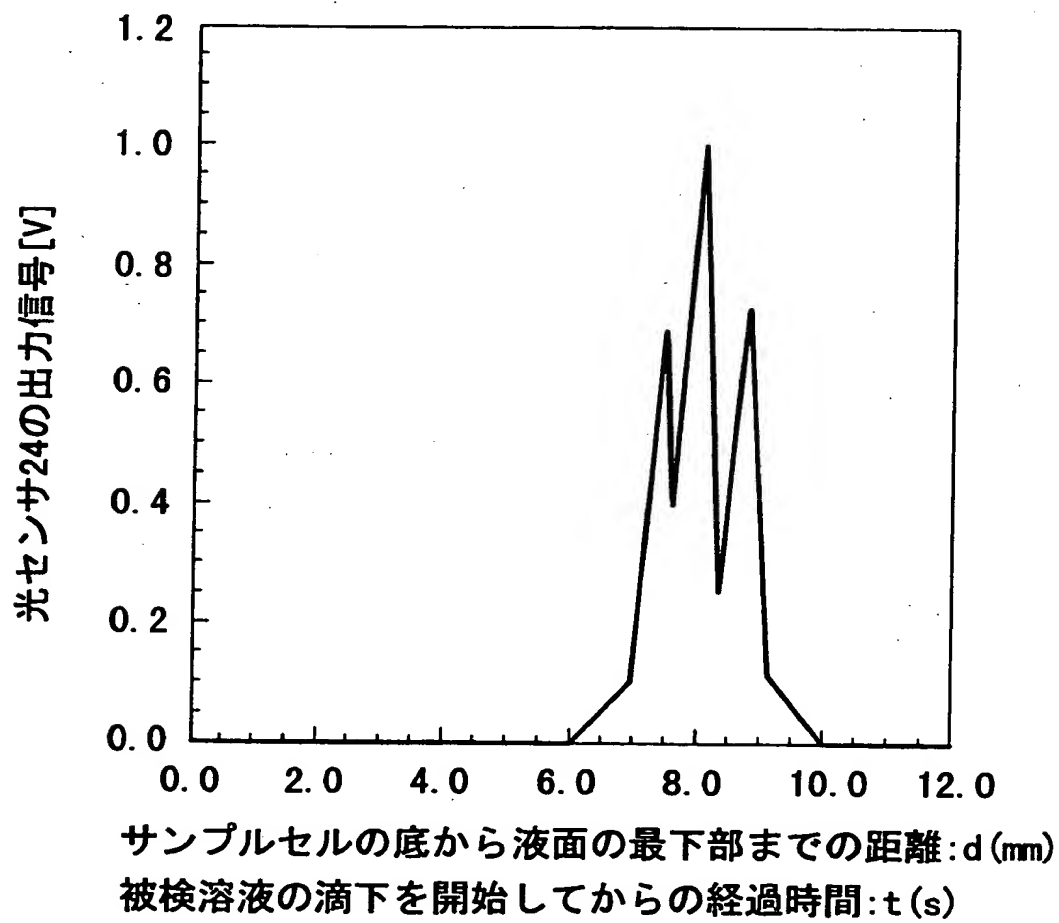
【図 7】



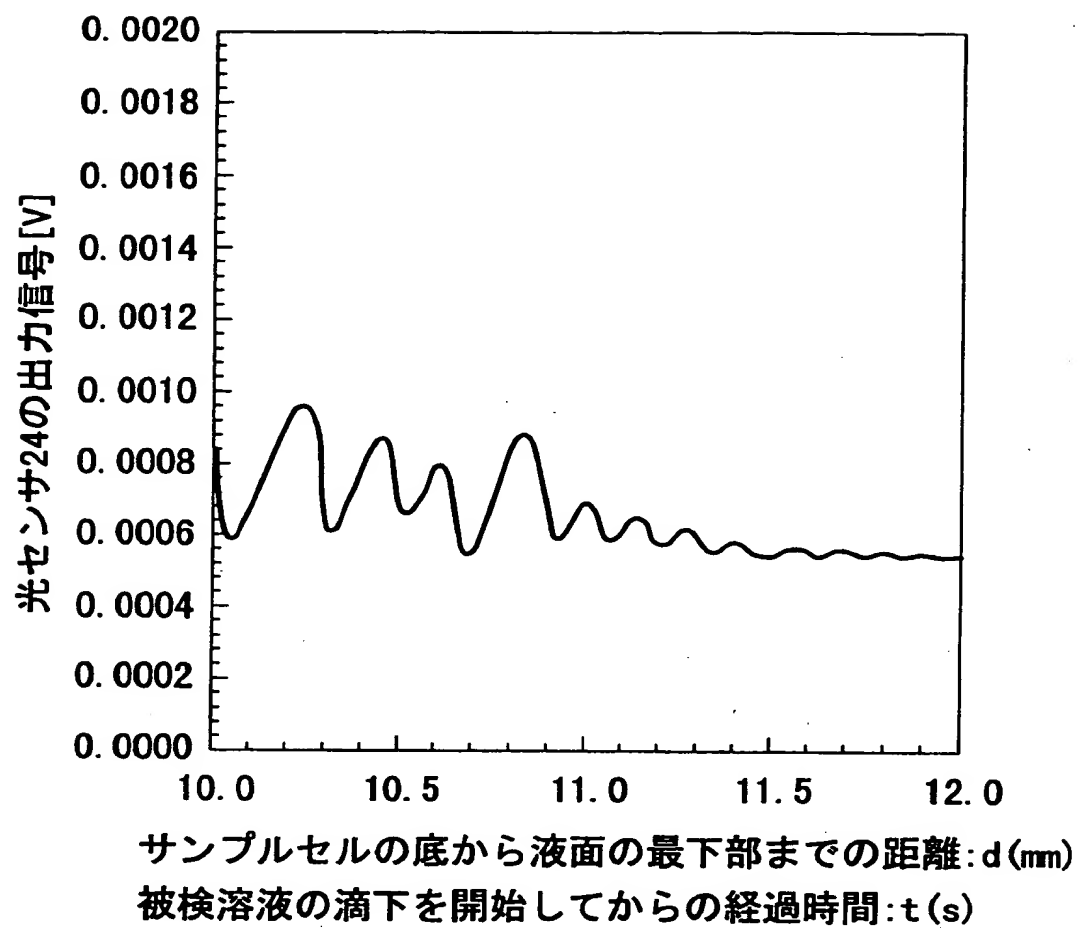
【図 8】



【図 9】



【図10】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 サンプルセルへ被検溶液を流入させる際、所定量の被検溶液が保持されたことを確認する方法を提供する。特に、尿を検査する場合、便器へ向けて排尿された尿を、便器のボール空間内でサンプルセルで受ける際に、検査に必要な所定量の尿を保持したことを確認する方法を提供する。

【解決手段】 サンプルセル内に注入される被検溶液に光を照射しながら、前記光の透過光成分、散乱光成分および反射光成分よりなる群から選択される少なくとも1種を光センサで検出する工程、および前記光センサの出力信号の変化に基づいて前記サンプルセル内に所定量の被検溶液が保持されたことを確認する工程を含む被検溶液量確認方法、計測系制御方法および被検溶液濃度測定方法。

【選択図】 図1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2000-111731	
受付番号	50000467357	
書類名	特許願	
担当官	第一担当上席	0090
作成日	平成12年 4月17日	

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成12年 4月13日
-------	-------------

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005821]

1. 変更年月日	1990年 8月28日
[変更理由]	新規登録
住 所	大阪府門真市大字門真1006番地
氏 名	松下電器産業株式会社